Über die Kombinationswirkung von Morphium muriaticum und Chloralhydrat bei gleichzeitiger intravenöser Application.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

vereinigten medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

WILHELM KNELL

Kreisveterinärarzt in Giessen.

Giessen 1907

von Münchow'sche Hof- und Universitäts-Druckerei (O. Kindt).

Über die Kombinationswirkung von Morphium muriaticum und Chloralhydrat bei gleichzeitiger intravenöser Application.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

vereinigten medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

WILHELM KNELL

Kreisveterinärarzt in Giessen.

GIESSEN 1907

von Münchow'sche Hof- und Universitäts-Druckerei (O. Kindt).

Gedruckt mit Genehmigung der vereinigten medizinischen Fakultät zu Giessen.

Referent: Prof. Dr. **Geppert.**

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154004_0283

Der Zustand, den man gemeinhin als Narkose bezeichnet, setzt sich aus einer Zusammenwirkung mehrerer Beeinflussungen des Organismus zusammen, nämlich ausser der Aufhebung des Bewusstseins noch aus einer Lähmung der Motilität und einer Lähmung der Sensibilität.

Ein Medikament, welches diese drei Wirkungen in klassischer Weise vereint, ist das Chloroform.

Leider hat sich dasselbe bei der gewöhnlichen Anwendung am Tiere als ausserordentlich gefährlich erwiesen, so dass es für die Zwecke tieferer Narkosen, wenigstens in der Praxis, nicht allzuhäufig herangezogen worden ist.

Bei dem Suchen nach geeigneten Ersatzmitteln zeigt sich, dass die meisten derselben eine einseitige Wirkung in oben bezeichneten Richtungen ausüben.

Das Chloral ruft in kleineren Dosen nur ungenügende sensible Lähmungen hervor. Um mit ihm eine richtige Narkose zu erlangen, ist es nötig, zu Dosen zu greifen, die den toxischen Dosen naheliegen. Detaillierte Versuche sind u. a. in einer Arbeit von Dr. Schweickert[1]), ausgeführt in der chirurgischen Veterinärklinik zu Giessen, niedergelegt.

Ueber das Morphium liegen Versuche nur über die Wirkung bei subcutaner Anwendung desselben vor. Es

[1]) Beiträge zur intravenösen Injektion von Chloralhydrat beim Pferde. -- Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der vereinigten medizinischen Fakultät zu Giessen. Darmstadt 1906. L. Simon.

bewirkt eine Herabsetzung der Sensibilität, die sich durch Erhöhung der Dosis bei den meisten Tiergattungen nicht zu einer Narkose steigern lässt, sondern sogar in Erregung umschlägt.

Zweck der vorliegenden Arbeit ist, zu eruieren, inwieweit sich durch Kombination beider Medikamente eine Lähmung der Sensibilität und Motilität herbeiführen lässt, ohne dass dabei zu Dosen gegriffen werden müsste, welche toxische Wirkung entfalten können.

Da als bewiesen angenommen werden kann, dass Chloral für den vorliegenden Zweck am besten intravenös appliziert wird, so erschien es am einfachsten, für Versuche über Kombinationswirkung das Morphium ebenfalls intravenös anzuwenden. Allerdings liegen eigens hierauf gerichtete Versuche über eine Wirkung dieser Applikationsmethode beim Morphium noch nicht vor, wenigstens soweit praktische Narkosen in Frage kommen, und mussten daher solche von mir zunächst angestellt werden.[1])

Die einzigen Angaben über Kombinationswirkung von Morphium und Chloral beziehen sich auf subcutane Applikation des Morphium, bei gleichzeitiger Anwendung von Chloralhydrat intravenös, per os oder rectal.

Angaben aus der Literatur.

Malzef empfiehlt vor Einleitung der Chloroformnarkose bei Pferden 0,25 Morphium subcutan und 30 g Chloralhydrat rectal zu verabfolgen. Die Narkose beginnt alsdann bald bei Anwendung kleiner Chloroformmengen (9—11 Minuten) und kann leicht über eine Stunde hingezogen werden.

[1]) Muir gibt die Maximaldose für flüssigen indischen Hanfextrakt auf 50—60 g an für ein mittelschwereres Pferd, bei intravenöser Application, die Maximal-Morphiumdosis auf 1,0 g (Wirkung gewisser Einschläferungsmittel auf das Pferd). (Journal of comp. Med. and veterin. Arch. XXI. No. 193.)

Bouchet narkotisierte Hunde durch subcutane Injektionen von Morphium mit nachfolgendem Klystier von Chloralhydrat mit grossem Erfolg und absolut gefahrlos. Bei Pferden hatte er schlechte Resultate.

Cadéac u. Malet fanden, dass Chloral und Morphium zusammen verabreicht in Form eines Eingusses eine gute Wirkung entfalten beim Hunde, nicht aber beim Pferd. Als Klystier sind sie bei beiden Tieren unzuverlässig. Die beste Narkose erhält man nach der Einspritzung von Morph. muriat. (Pferd 1,0, Hund 0,1 in 50 Teilen Wasser) unter die Haut, worauf man nach einigen Minuten ein Chloralklystier (Pferd 120,0, grosser Hund (19 kg) 20,0 in 7 Teilen Wasser oder Schleim) in den entleerten Darm nachfolgen lässt.

Die Verfasser verwerfen die intravenöse Injektion und desgleichen die intratracheale Anwendung.

Die intraperitoneale Injektion haben sie beim Hunde geprüft. Zur Verwendung kam eine Lösung, welche 200 g Chloral und 1 g Morph. muriat. in 1000 Wasser enthielt. Die Gabe betrug 0,5 Chloral und 0,0025 Morphium pro 1 kg Körpergewicht. Einige Jagdhunde vertrugen die Injektion und wurden narkotisiert, ein anderer ging sehr plötzlich an Peritonitis ein.

Die subcutane Injektion führte zu Abscessbildungen. Die Verfasser kommen zu dem Schluss, dass das Verfahren für die tierärztliche Praxis nicht brauchbar und besonders für Pferde sehr gefährlich ist.

Guirard beschreibt Versuche, die sich auf die Kombinationswirkung von Chloroform oder Chloral mit Morphium und Atropin bei Hunden und Katzen beziehen. Es wird gesagt, dass eine gute Narkose zu erzielen ist durch subcutane Morphiuminjektionen und gleichzeitige Klystiere von Chloral (1,0 pro kg Körpergewicht), dass aber Katzen gegen diese Narkose sehr empfindlich sind, so dass ein tötlicher Ausgang häufig vorkommt.

Pécus berichtet über sehr lange Dauer der Morphium-Chloralnarkose beim Hunde.

Rosenfeld erwähnt die gute Wirkung der gleichzeitigen Anwendung von Chloral 5,0 mit Morphium 0,06 als Klysma gegen Strychninvergiftung bei einem Hund.

Fröhner empfiehlt in seiner Arzneimittellehre (1900) bei Pferden eine kombinierte Morphium-Chloral-Narkose, bei der Morph. 0,5 bis 1,0 und von Chloralhydrat die Hälfte der gewöhnlichen Dosis gegeben werden soll.

In späteren Arbeiten kommt er aber zu dem Resultat, dass die Kombination nicht zu empfehlen sei, da durch die Morphiumgabe die örtliche und allgemeine Empfindungslosigkeit nicht erheblich beeinflusst werde, andererseits aber die unangenehmen Nebenerscheinungen des Morphiums (Unruheerscheinungen etc.) in derselben Weise zum Vorschein kommen, wie bei der reinen Morphiumnarkose.

Bouchet: Über die Anaesthesie durch Chloral mit Morphium. Bulletin de la société centr. de méd. vét. im Recueil de méd. vét. 1893.

Malzef: Beiträge zur Allgemein-Anaesthesie einiger Haustiere. Archiv für vet. Wissenschaft. Petersburg 1899.

Cadéac u. Malet: Die Anaesthesie durch Chloral oder durch Chloral in Verbindung mit Morphium. Revue vétér. 1885 — Die Narkose durch intraperitoneale Einspritzung von Chloral mit oder ohne gleichzeitige Morphiuminjektion; ebenda 1891.

Pécus: Abnorm verlängerte Morphium-Chloralnarkose beim Hunde. Lyon. Journ. 1895.

Guirard: Über die Narkose des Hundes und der Katze. Lyon. Journ. 1891.

Rosenfeld: Zur Behandlung von Strychninvergiftungen. Tierärztl. Zentralbl. 1899.

Fröhner: Arzneimittellehre 1890 und Mitteilungen aus der Berliner chirurg. Klinik. Monatshefte für praktische Tierheilkunde 1900/01.

Eigene Untersuchungen.

Um die Wirkung von Morphium und Chloralhydrat, kombiniert und durch intravenöse Injektion verabfolgt, zu erproben, wurde eine Reihe von Versuchen vorgenommen, denen folgender Versuchsplan zu Grunde lag.

Eine Reihe von Versuchen sollte erproben, welche Wirkung bestimmte Dosen von Morphium bei intravenöser Applikation entfalten.

In gleicher Weise wurde vor oder nachher an denselben Versuchstieren die Wirkung bestimmter Chloraldosen festgestellt.

Auf Grund dieser Resultate und unter Vergleichung mit denselben wurden schliesslich, ebenfalls bei denselben Versuchsobjekten, die kombinierten Dosen von Morphium und Chloralhydrat zur Anwendung gebracht und deren Wirkung studiert.

In Ergänzung dieser Versuche wurden Untersuchungen darüber angestellt, ob es möglich ist, die Wirkung der kombinierten Medikamente dadurch zu verlängern, dass

1. beim Abklingen der Wirkung Morphium in fraktionierten Dosen nachgespritzt wurde;

2. dass unter denselben Voraussetzungen Chloralhydrat nachgespritzt wurde. (Dieser letzte Versuch wurde nur bei Hasen unternommen.)

Als Versuchsobjekte dienten Stallhasen, Pferde und Hunde.

Dosis.

Die Dosen der einzelnen Medikamente wurden so gewählt, dass sie zwar für sich genommen eine erkennbare

Wirkung entfalteten, aber doch eine ausreichende Narkose nicht hervorriefen.

1. Morphium.

Bei Hasen wurde eine Morphiumgabe von etwa 0,01 g auf 1 kg Körpergewicht gegeben.

Bei Pferden wurde mit Dosen von 0,3 bis 0,9 gearbeitet, eine Menge, die der Verabfolgung von 0,001 bis 0,003 pro kg Körpergewicht etwa entspricht.

Hunden von mittlerer Grösse (Foxe) wurde durchschnittlich 0,02 Morphium verabfolgt. (Entspricht 0,002 bis 0,003 pro 1 kg Körpergewicht.)

2. Chloral.

Das Chloral wurde wie folgt dosiert.

Kaninchen etwa 0,1 pro 1 kg Körpergewicht. (0,3 auf $2^1/_2$ bis 3 kg Körpergewicht.)

Pferden etwa 0,06 und

Hunden ungefähr 0,08 pro 1 kg Körpergewicht. Diese Dosen sind für sich nicht geeignet, eine Narkose hervorzubringen, und es war zu untersuchen, ob sie zusammen eine sehr erhebliche narkotisierende Wirkung ausüben.

Injektionstechnik.

Die Injektionen wurden bei Pferden nach der Pfeifferschen Methode mit dem von ihm in seinem „Operationskursus“ beschriebenen Apparat vorgenommen.

Die Injektionsstelle war die vena jugularis, in vereinzelten Fällen die vena saphena.

Bei Kaninchen wurde als Injektionsstelle, die durch eine Operation am aufgespannten Tier freigelegte vena jugularis benutzt.

Bei Hunden wurden die Injektionen an der vena dorsalis pedis vorgenommen.

Diese Injektionstechnik ist so einfach, dass sie in der Praxis auch leicht durchführbar sein dürfte.

Die Haut wird am Hinterfusse auf der Dorsalseite im Bereich der Mittelfussknochen in einer Länge von etwa 2 cm und im Verlauf der Längsaxe des Fusses gespalten.

Unter der freigelegten Fascie schimmert hindurch die Strecksehne und seitlich derselben als bläulicher Strich die Vene. In die Fascie wird ein kleiner Einschnitt gemacht und die Vene stumpf freigelegt. Selbst bei kleinen Tieren ist es möglich, mit einer Hohlnadel in das Lumen der Vene zu gelangen und so die Injektion zu bewerkstelligen. Die Spitze der Nadel ist unter der durchsichtigen Venenwand zu verfolgen. Die Injektionsstelle wurde vorher anaesthesiert. (Nach Schleich oder mit Bromaethyl.)

Die vorgenommenen Versuche werden in Nachstehendem einzeln geschildert, getrennt nach den Tierarten und zusammengruppiert in Versuchsreihen, in denen die gleichartigen Versuche d. h. die Versuche mit Morphium oder Chloralhydrat oder mit beiden zusammen aneinandergereiht sind.

TIERVERSUCHE.

Versuche an Kaninchen.

Vorbemerkung: Als Reize zur Probe der Sensibilität wird angewendet:

1. Kneifen in die Ohren.
2. Kneifen in die vorgezogene Zunge.
3. Druck auf die Zehen und Schwanzwirbel mittelst Pinzette.
4. Corneareflex.

Die Injektionen erfolgen an der vena jugularis

Versuchsreihe I.

Injektion von Morph. mur. intravenös.

1. Versuch. Versuchsobjekt: Hase von 1500 g Körpergewicht. Dosis 0,01.

Nach 5 Minuten beginnendes Coma, Auflegen des Kopfes, den das Tier vorher hoch getragen hat. Reduktion der Empfindlichkeit gegen Kneifen in Ohr und Zehen Die Empfindlichkeit ist indessen nicht aufgehoben. Corneareflex nicht aufgehoben.

Unphysiologische Stellungen werden nicht eingenommen und, wenn passiv beigebracht, nicht beibehalten.

Atmung flach und weniger frequent.

Nach 30 Minuten fällt die Wirkung ab.

Die Injektion von 0,1 gr Chloralhydrat nach dieser Zeit bleibt ohne Wirkung.

2. Versuch. Hase von 3 kg Gewicht.

Morph. mur. 0,03.

Eine motorische Lähmung tritt überhaupt nicht ein, nur eine gewisse Müdigkeit in den Bewegungen; Auflegen des Kopfes. Dagegen ist eine erhebliche Herabsetzung der Sensibilität auf alle Reize wahrzunehmen. Dieselbe dauert 30 Minuten an.

Das Resultat wird durch einen zweiten Versuch gleicher Art bestätigt.

Versuchsreihe II.

Injektion von Chloralhydrat.

1. Versuch. Versuchsobjekt: Hase von 3 kg Körpergewicht.

Dosis 0,3 g Chloralhydrat.

Nach 5 Minuten stellt sich eine erhebliche motorische Lähmung ein; das Tier legt sich flach nieder.

Die Sensibilität bleibt aber sehr gut erhalten.

Nach 12 Minuten setzt sich das Tier wieder auf.

Versuchsreihe III.

Kombinierte Injektion von Morph. mur. und Chloralhydrat.

1. Versuch. Hase von 3 kg Gewicht.

Dosis Morph. mur. 0,03, Chloralhydrat 0,3.

Komplette motorische und sensible Lähmung unmittelbar nach der Injektion.

Gefässinjektion. Herzschlag deutlich fühlbar, Pulsfrequenz 240 in der Minute. Nach 15 Minuten beginnendes Wiedererwachen.

[Versuchsobjekt wie Versuchsreihe I, Versuch 2.]

2. Versuch. Hase, 3 kg Gewicht.

Morph. mur. 0,03, Chloralhydrat 0,3.

Unmittelbar nach der Injektion motorische und sensible Lähmung, die 32 Minuten anhält. Nach dieser Zeit beginnt die Depression des Sensoriums sowie die motorische Lähmung nachzulassen. Dagegen besteht noch weiterhin eine erhebliche Unempfindlichkeit gegen Schmerzerregung.

In der ersten Hälfte der Narkose nimmt das Tier jede ihm beigebrachte unphysiologische Körperhaltung an und behält dieselbe bei.

[Versuchsobjekt wie Versuchsreihe II, 1. Versuch.]

Das Resultat dieses Versuchs wird noch durch zwei weitere Experimente gleicher Anordnung bestätigt. Die Narkosen zeichnen sich stets dadurch aus, dass sie

1. unmittelbar nach der Injektion eintreten,
2. sehr tief sind und in dieser Beschaffenheit 15 bis 30 Minuten anhalten,
3. die sensible Lähmung die motorische überdauert,
4. dass die Tiere die Versuche gut überstehen.

Versuchsreihe IV.

Kombinierte Injektion von Morphium und Chloralhydrat mit nachfolgender Nachinjektion von Morphium bezw. Chloral.

Vorbemerkung: Um die Frage zu klären, ob es möglich ist, die in der Versuchsreihe III geschilderten Narkosen dadurch zu verlängern, dass bei beginnendem Wiedererwachen Morphium oder Chloralhydrat nachinjiciert wird, werden die nachbezeichneten Untersuchungen unternommen.

1. Versuch. Hase, 1500 g Gewicht.

Dosis Morph. mur. 0,015, Chloralhydrat 0,15.

Wirkung tritt sofort ein und lässt nach 12 Minuten nach.

Es wird nachinjiziert 0,015 Morph. mur. und es entsteht hierdurch eine erneute sensible und motorische Lähmung von 40 Minuten Dauer.

Dann werden weitere 0,015 Morph. mur. verabfolgt und hierdurch eine Narkose von einer Gesamtdauer von 80 Minuten erreicht. Dann erfolgt langsames Erwachen.

Die sensible Lähmung überdauert die motorische erheblich. Toxische Erscheinungen wurden nicht beobachtet, trotzdem die gesamte Morphiummenge 0,045 g = 0,03 pro 1 kg Körpergewicht beträgt.

2. Versuch. Hase von 1200 g Körpergewicht.

Morph. mur. 0,015, Chloralhydrat 0,15.

Der Versuch verläuft im Wesentlichen wie Versuch 1, abgesehen davon, dass die Wirkungen der beiden ersten Injektionen nicht so vollständig waren, wie bei jenem Versuch. Erst nach der 3. Injektion trat eine tiefe Narkose mit intensiver motorischer und sensibler Lähmung ohne jede Pulsstörung ein.

3. Versuch. Hase von 2800 g Gewicht.

Morph. mur. 0,03, Chloral 0,3.

Lähmung motorisch und sensibel sofort nach der Injektion; Dauer der Wirkung 40 Minuten. Während derselben wurden leichte Krämpfe beobachtet.

Bei Rückkehr der Sensibilität wird Chloralhydrat 0,15 intravenös nachgespritzt.

Vorübergehend sistieren die Krämpfe ausser denjenigen der Nackenmuskulatur, ohne dass indessen die Sensibilität aufgehoben wird.

Selbst nochmalige Injektion von Chloral 0,15 macht nur ganz kurze Zeit insensibel. Die Atmung ist verlangsamt, aber kräftig, die Herztätigkeit während der ganzen

1½stündigen Versuchsdauer gut. Die motorische Lähmung ist eine vollständige.

Trotzdem während des ganzen Versuchs keine erhebliche Störung zu merken war, zeigte sich das Tier 2 bis 3 Tage krank, versagte die Futteraufnahme und war zuweilen so matt, dass der Tod befürchtet wurde.

IV. Versuch. Hase, 2500 g Gewicht.

Chloral 0,3, Morph. mur. 0,03.

Sofortige tiefe Narkose von 45 Minuten Dauer ohne Störung, dann Wiedererwachen der Sensibilität.

Nachinjektion von Chloralhydrat 0,2.

Die Narkose wird wieder tiefer; dabei sinkt aber die Atmungsfrequenz auf 2—3 Atemzüge in der Minute. Der Herzschlag ist kaum fühlbar. Pulsfrequenz 200.

Der Zustand hält 3 Stunden an, dann fängt das Tier an, sich aufzurichten und herumzukriechen. Es erholt sich sehr langsam.

Versuche an Pferden.

Versuchsreihe I.

Intravenöse Morphiuminjektion.

1. Versuch. Versuchsobjekt Wallach, 160 cm hoch, Körpergewicht 6 Zentner, 16—18 Jahre alt.

Morphium 0,1 intravenös.

Nach 7 Minuten etwas taumelnder Gang, Pupillarreflex unverändert.

Temperatur 37,5, Puls 40, Atmung 20; bleiben während der ganzen Beobachtungszeit unverändert.

Salivation bis 1½ Stunden nach der Injektion. In dieser Zeit verliert sich auch der schwankende Gang.

2. Versuch. Fuchshengst, 2½ Jahre, 441 kg, Morphium muriaticum 0,12 intravenös, ohne jede Wirkung.

3. Versuch. Brauner Hengst, 741 kg, Morphium muriaticum intravenös 0,3. Als Wirkung zeigen sich Sa-

livation, geringgradige Schwankung auf der Hinterhand, psychische Erregung. Die Sensibilität bleibt unverändert.

4. Versuch. Braune Stute, 20 Jahre alt, 1,60 m hoch, 292 kg schwer.

a) Morphium mur. 0,15 intravenös.

Eine erkennbare Wirkung bleibt aus.

Es werden nach 3 Minuten nachinjiziert Morph. mur. 0,2.

Effekt: Erregung, Vorwärtsdrängen, Puls 60, die Gefässe sind prall gefüllt.

Das Pferd ist indessen noch in der Lage, sich stehend zu erhalten. Selbst starke Stösse gegen die Kruppe bringen es nicht aus dem Gleichgewicht.

Nach weiteren 5 Minuten Morph. mur. 0,3 intravenös.

Effekt: Starke Erweiterung der Pupille, Speichelkauen; Zusammenstürzen nach 2 Minuten, Atmung 20, Puls 150, Herzschlag pochend.

Die Sensibilität ist nicht aufgehoben, sondern höchstens etwas abgeschwächt; das Pferd befindet sich keinesfalls in einem operabelen Zustand, trotz der Gabe von insgesamt 0,75 Morph. mur.

Nach weiteren 10 Minuten wird 30 g Chloralhydrat intravenös gegeben. Erst jetzt tritt eine tiefe Narkose ein, die sich durch vollständige motorische Lähmung und ebenso vollständige Aufhebung der Sensibilität auszeichnet. Selbst direkte Nervenreizungen bleiben reaktionslos. (Durchschneidung des n. medianus und des n. tibialis.) Cornealreflex gänzlich aufgehoben. Die Atemzüge werden vertieft und verlangsamt; die Pulsfrequenz ist reduciert. A. 8 P. 100.

Die Dauer der Narkose konnte nicht festgestellt werden.

Die Gesamtmenge des injicierten Morph. mur. beträgt bei diesem Versuch pro kg Körpergewicht 0,002568 g, die Chloraldose 0,10274.

5. Versuch. Versuchsobjekt brauner Wallach, Gewicht zirka 6 Zentner, 17 Jahre alt.

Um die Wirkung ständig gesteigerter Morphiumgaben zu erproben, wurden dem mit Morph. mur. und Chloral narkotisierten Pferde nachträglich erhebliche Morphiumdosen intravenös wie folgt verabreicht. (Vergl. auch Versuchsreihe III, Versuch 5.)

Nachdem bei dem Pferde im Verlauf der ersten Stunde 20 g Chloral und 0,7 g Morph. mur. verabfolgt waren, wurde bis zur Gesamtmenge von 1,3 Morph. alle 10 bis 15 Minuten je 0,2 Morph. mur. intravenös injiciert, dann in weiteren 30 Minuten je 0,4—0,5 g Morph. bis zu einer Gesamtmenge von 2,5 g.

Trotz der gesteigerten Morphiumgaben kehrt die Sensibilität und Motilität langsam zurück. (Heben des Kopfes und Anziehen der Beine.) Schwache Krämpfe der Halsmuskulatur, Pupille stark erweitert, Bulbus oscillans.

Weiterhin werden in Pausen von 10—15 Minuten je 0,5 g Morphium intraarteriell (in die Carotis) injiziert bis zur Gesamtmenge von 6,5 g.

Der Pulsschlag ist äusserst frequent und pochend. 25 Atemzüge in der Minute.

Die Depression der Sensibilität erreicht nie wieder die Tiefe, die bei Beginn des Versuchs bei Morphiumgaben bis zu 0,7 g bestand.

6. Versuch. Der vorbeschriebene Versuch wurde in gleicher Anordnung wiederholt und führte zu demselben Resultat; insbesondere ist hervorzuheben, dass bei einer Gesamtmenge von über 2,5 g Morphium eine Reduktion der Schmerzempfindlichkeit nicht mehr bestand. Der Tod trat bei einer Verabreichung von insgesamt 7,5 g Morph. mur. intravenös noch nicht ein.

Versuchsreihe II.

Intravenöse Injektion von Chloral.

1. Versuch. Stute, braun, 20 Jahre, 1,60 Meter hoch, 292 kg schwer, Chloral 20,0 in 250 Wasser.

Das Pferd sinkt 3 Minuten nach der Injektion zusammen und ist motorisch stark gelähmt. Die Sensibilität ist vollständig unbeeinflusst.

Vor der Injektion betragen:

Puls 40, Atmung 16, Temperatur 38,1.

Nach der Injektion vollführte das Pferd 5—6 Atemzüge in der Minute. Die Pulsfrequenz betrug 60.

Es wurde eine Morphiuminjektion von 0,15 nachgespritzt, die ohne jeden Einfluss blieb.

Die Chloralwirkung verlor sich nach 25 Minuten.

2. Versuch. Fuchs, Hengst, $2^1/_2$ Jahre, 441 kg.

Chloralhydrat 20 intravenös, verursacht starke Schwankung auf der Hinterhand. Das Tier vermag sich aber stehend zu halten. Sensibilität und Psyche wenig beeinflusst.

Die Wirkung klingt nach 15 Minuten ab und verliert sich in einer halben Stunde.

Versuchsreihe III.

Kombinierte Injektion von Morphium muriaticum und Chloralhydrat.

1. Versuch. Pferd, braune Stute, 1,60 m hoch, 292 kg (vergl. Versuchsreihe I, 4. Versuch).

(Vergl. auch den 1. Versuch der Versuchsreihe II.)

20 g Chloralhydrat.

0,2 g Morphium mur., gelöst in 250 Wasser intravenös.

Vor der Injektion Puls 40, Atmung 16, Temperatur 38,1.

Während der Injektion sinkt das Pferd zusammen, es stellt sich eine vollständige Lähmung ein und eine Aufhebung der Sensibilität auf gewöhnliche Reize. Cornealreflex besteht, desgleichen Reaktion auf direkte Nervenreizung am nervus volaris lateralis des rechten Vorderfusses. Reaktion auf Kneifen in Lippen und Zunge bleibt aus.

Nach 5 Minuten T. 38,2 A. 10 P. 62.

Nach 10 „ A. 6 P. 62.

Nach 15 Minuten A. 5—6, P. 60.
Nach 20 „ A. 6, P. 58.
Nach 25 „ kehrt die Sensibilität langsam zurück. Das Pferd hebt ab und zu den Kopf; es reagiert auf Stiche in die Krone durch Bewegung mit den Beinen.

Nach 30 Minuten beginnt sich die Atmung zu beleben. (Atmungsfrequenz 8.) Der Puls kräftigt sich und ist 48 mal in der Minute zu fühlen.

Nach 45 Minuten erhebt sich das Pferd und steht frei. Bei der Bewegung schwankt es noch etwas. Auch diese Wirkung verliert sich im Laufe der nächsten halben Stunde.

Die angewandte Menge an Morphium und Chloralhydrat beträgt bei diesem Versuch auf 1 kg Körpergewicht berechnet:

Morph. mur. 0,0007.
Chloralhydrat 0,0685.

2. Versuch. Fuchshengst, 2½ Jahre, 242 kg schwer.

Chloralhydrat 20,0, Morph. mur. 0,3, gelöst in 250 Wasser intravenös.

Nach 2 Minuten sinkt das Pferd auf der Hinterhand zusammen; es ist indessen noch in der Lage, sich zu erheben und kann sich unter starkem Schwanken stehend erhalten.

Die Schmerzempfindlichkeit ist stark reduziert: Treten auf die Krone, Kneifen in die Ohren und auf die hervorgezogene Zunge werden reaktionslos ertragen.

Die Wirkung klingt nach 20 Minuten ab und verliert sich etwa in 1 Stunde.

Irgend welche Nachwirkungen wurden nicht beobachtet.

3. Versuch. Versuchsobjekt wie bei Versuch 2.

Chloralhydrat 25, Morph. mur. 0,5, beides gelöst in 250 g Wasser, beides intravenös.

Effekt: Sofort nach der Injektion starkes Schwanken.

Nach 2 Minuten sinkt das Pferd zusammen und liegt in vollständiger Narkose.

Starke Reize (Kneifen der Zunge, Laesionen der Krone) bleiben reaktionslos.

Corneareflex aufgehoben. Die Wirkung hält 25 Minuten an, dann versucht das Pferd sich zu erheben, ist aber noch ohne grosse Anstrengungen am Boden zu halten. Die Empfindlichkeit bleibt dauernd stark reduziert.

Nach 40 Minuten erhebt sich das Pferd. Die Wirkung klingt nach weiteren 20 Minuten vollständig ab.

Die Zahl der Atemzüge war zur Zeit der tiefsten Narkose auf 10 in der Minute reduziert. Die Pulszahl betrug 60.

Versuchsreihe IV.

Kombinierte Injektion von morph. mur. und Chloralhydrat mit nachfolgender Nachinjektion von Morphium.

1. Versuch. Brauner Wallach, etwa 15 Jahre alt, 1,70 m hoch, ca. 7 Zentner schwer.

a) Chloralhydrat 20, Morph. mur. 0,5, gelöst in 250 Wasser intravenös.

Zusammenstürzen nach 2 Minuten. Vollständige Narkose nach 5 Minuten.

Unempfindlichkeit gegen alle in Betracht kommenden Reize.

Puls, Atmung und Temperatur wie folgt verändert:

Vor der Injektion A. 20, P. 40, T. 37,5.

Nach der Injektion A. 10, P. 60, T. 38,1.

Langsames Erwachen nach 30 Minuten.

b) Nachspritzen von Morph. mur. 0,2.

Die Pulszahl steigt nach der Injektion auf 100, sinkt aber bereits nach einigen Minuten auf 80 zurück. Es tritt erneut eine tiefe Narkose ein, die 15 Minuten anhält. Darnach

c) weitere Injektion von 0,2 Morph. mur. intravenös.

2—3 Minuten nach der Injektion stellt sich von neuem tiefe Narkose ein, die wieder nur 15 Minuten anhält.

Unmittelbar nach der 3. Injektion ist der Puls sehr frequent (120 in der Minute) und schwach, die Arterie gespannt. Die Spannung der Arterie lässt allmählich nach. Der Puls wird kräftiger.

Die Atmung ist tief, langsam und unregelmässig. Auf 2 bis 3 kurz aufeinander folgende Atemzüge folgt eine Pause, nach der wiederum einige Atemzüge rasch aufeinander folgen. Die Zahl der Atemzüge beträgt in der Minute 5—8—10.

Leichte krampfhafte Muskelkontraktionen, besonders am Hals, sind zu beobachten.

15 Minuten nach der letzten Injektion erwacht das Pferd und ist mit Unterstützung in der Lage sich zu erheben.

Die Gesamtdauer der Narkose betrug 1 Stunde 5 Min.

Eine weitere Steigung der Temperatur über 38,1 trat nicht ein.

10 Minuten, nachdem das Pferd aufgestanden war, legte es sich wieder auf eine halbe Stunde, stand dann von selbst auf und begann Manegebewegungen zu machen. Es bewegt sich im Schritt in sehr starkem Tempo auf der rechten Hand.

Das Sensorium ist noch stark benommen. Eindrücke von aussen kommen nicht zur Perception. Bei plötzlichem Anhalten erschrickt das Pferd zusammen. Die Augenlider sind halb geschlossen.

Die Bewegungen werden nur unterbrochen, wenn das Pferd angehalten wird oder mit dem Kopf gegen eine Wand stösst, um sofort wieder aufgenommen zu werden, wenn das Hindernis beseitigt ist.

Es wurde mehrfach vergebens versucht, das Pferd auf der linken Hand in Bewegung zu bringen. Es setzte

seinen Gang so lange aus, bis es ihm gelungen war, sich wieder auf die rechte Hand zu setzen.

Nach 1½ Stunden tritt starker Schweissausbruch ein.

Nach 4 Stunden besteht die Bewegung noch, wenn auch in etwas langsamerem Tempo.

Die Pulsfrequenz beträgt 80 in der Minute. Die Temperatur ist auf 39,9 Grad gestiegen.

Nachdem das Pferd angebunden ist, vermindert sich wieder die Pulsfrequenz auf 60.

Es beginnt indessen die Manegebewegungen nach der Freilassung sofort wieder und macht erst nach einer weiteren Stunde grössere Pausen, in denen es auch beginnt, Futter zu sich zu nehmen.

In den nächsten Tagen ist das Pferd sehr matt.

2. Versuch. Brauner Wallach, 17 Jahre, Gewicht ca. 6 Zentner.

Morph. mur. 0,3, Chloralhydrat 20, gelöst in 250 Wasser intravenös.

Das Pferd sinkt unmittelbar nach der Infusion zusammen. Es stellt sich eine tiefe Narkose ein, bei der alle Operationsübungen (z. B. Trepanation, Zahnextraktion, Nervenschnitte) ausgeführt werden können.

Zungenreiz fehlt vollständig. Cornealreflex nicht ganz aufgehoben. Schwache Reaktion nur bei Durchschneidung der Nerven.

Die Narkose, die nach 30 Minuten zu schwinden beginnt, wird durch 0,2 Morph. mur. intravenös um 20 Minuten verlängert.

Weitere 0,2 Morph. mur. intravenös verlängern die Narkose um weitere 15 Minuten.

Nach jeder Morphiumgabe steigt die Pulsfrequenz auf 150—160 Puls in der Minute, um langsam bis auf etwa 100 Pulse zurückzukehren.

Weitere, selbst recht erhebliche Morphiumgaben sind nicht geeignet, die Narkose wieder hervorzurufen.

Das Pferd wurde nach Abschluss des Versuchs, dessen weiterer Verlauf aus der ersten Versuchsreihe, Versuch 5 zu ersehen ist, getötet.

Versuche an Hunden.

Injektion von Morph. mur. intravenös.

1. Versuch. Versuchsobjekt: Foxterrier, Gewicht 15 Pfund.

Morph. mur. 0,02.

Kurzes Excitationsstadium unmittelbar nach der Injektion. Defäcation.

Vollständige Empfindungslosigkeit von sehr ausgiebiger Dauer. Sensorium eingenommen. Motilität unbeeinflusst.

Injektion von Chloral.

1. Versuch. Bastard, Gewicht 12 Pfund. ½ Jahr alt.

Chloralhydrat 0,3 intravenös.

Es ruft nur unbedeutendes Schwanken auf der Hinterhand hervor, von dem sich das Tier innerhalb des Zeitraumes von 20 Minuten wieder vollständig erholt. Die Schmerzempfindlichkeit ist nicht herabgemindert.

2. Versuch. Dalmatiner, 1½ Jahre, ca. 20 Pfund schwer.

Dem Tiere werden in Zwischenräumen von 2—3 Minuten je 0,3 Chloralhydrat intravenös injiziert.

Erst bei 0,6 Chloral macht sich eine geringgradige Depression bemerkbar.

Bei 0,9 g sinkt das Tier auf der Hinterhand zusammen, die Augenlider beginnen sich zu senken.

Bei 1,2 g ist das Tier motorisch vollständig gelähmt; auch die Schmerzempfindlichkeit ist stark reduciert.

Spontanes Abfliessen von Urin.

Nach 10 Minuten beginnt die Wirkung abzuklingen. Das Tier erhebt sich und beginnt taumelnd umherzugehen; auch diese Wirkung verliert sich im Verlauf einer weiteren ¼ Stunde vollständig.

Kombinierte Injektion von Morph. mur. und Chloral.

1. Versuch. Versuchsobjekt Foxterrier, ca. 2 Jahre alt.

Morph. mur. 0,02, Chloral 0,2 intravenös.

Lähmung der Sensibilität unmittelbar nach der Injektion. Motorische Lähmung ist nicht vorhanden.

Nachspritzen von Chloral 0,2; auch jetzt stellt sich noch keine vollständige motorische Lähmung ein. Das Tier schwankt aber stark auf der Hinterhand.

Durchbiegen und Einknicken im Kreuz.

Diese Wirkung hält 30 Minuten an.

2. Versuch. Versuchsobjekt Foxterrier, 18 Pfund, 2—3 Jahre alt.

Dosis: Chloral 0,5, Morph. mur. 0,02 intravenös.

Um die Injektionsstelle zu anaesthesieren wurde eine subkutane Injektion einer Cocaïn-Lösung vorgenommen, die versehentlich zu konzentriert genommen worden war.

Es wurden etwa 0,1 g Cocaïn injiciert.

Diese Injektion hob die Wirkung des Chloral und Morph. mur. vollständig auf.

Wenn dieser Versuch auch zu seinem eigentlichen Zweck, d. h. der Prüfung der Chloral-Morphium-Wirkung, verunglückt war, so zeigte er doch die interessante Tatsache, dass die Wirkung dieser Medikamente durch Cocaïn vollständig paralysiert werden kann.

3. Versuch. Versuchsobjekt Bastard, Gewicht 12 Pfund, ½ Jahr alt (vergl. Versuch 1 der Versuchsreihe II)

Chloral 0,8, Morph. mur. 0,02.

Unmittelbar nach der Injektion tiefe Narkose mit vollständiger sensibler und motorischer Lähmung von ½-stündiger Dauer.

Der Puls ist während der ganzen Versuchsdauer kräftig, die Atmung flach und wenig frequent.

Die Wirkung klingt sehr langsam ab, hinterlässt aber keine unangenehmen Nachwirkungen.

Folgerungen.

I. Wirkung des Morphium mur. bei intravenöser Applikation.

Die Wirkung des Morphium bei intravenöser Injektion gleicht qualitativ derjenigen, die durch subkutane Injektion erzielt wird und stellt sich demgemäss bei verschiedenen Tieren verschieden.

Bei Pferden veranlassen Dosen bis zu 0,5 g Morphium mur. einen etwas ataktischen Gang und eine Reduktion der Sensibilität. Dabei erscheinen die Tiere etwas erregt, die Herztätigkeit wird gesteigert. Grössere Dosen veranlassen bereits bedeutende toxische Erscheinungen. Sie sind nicht in der Lage, die Empfindlichkeit herabzusetzen, sondern rufen eher eine erhöhte Erregbarkeit hervor. Gaben von 0,7 bis 1,1 g veranlassen intensive und lang andauernde Zwangsbewegungen. 0,7 g bewirken das Zusammenstürzen eines kleinen Pferdes, ohne die Sensibilität so zu beeinflussen, dass die Schmerzempfindlichkeit erheblich reduciert ist. Selbst ganz grosse Dosen bis zu 7,5 g rufen jedenfalls nicht unmittelbar den Tod hervor.

Bei Hasen veranlassen Dosen von 0,01 g auf 1 kg Körpergewicht eine sehr erhebliche Reduktion der Sensibilität von langer Dauer. Die Tiere werden in ihren Bewegungen etwas träger, doch wird die Beweglichkeit nur mässig beeinflusst.

Hunde werden durch Dosen von 0,001 auf 1 kg Körpergewicht gegen Schmerzempfindungen beinahe unempfindlich gemacht. Der intravenösen Injektion folgt ein kurzes Erregungsstadium, an das sich die Verminderung der Sensibilität anschliesst. Diese Wirkung ist von sehr erheblicher Dauer (1 Stunde und noch länger).

Die Motilität wird nur insofern beeinflusst, als die Bewegungen träger werden.

Die Psyche ist zwar eingenommen; doch scheint das Bewusstsein erhalten (das Tier folgt auf Zuruf, zeigt Erscheinungen der Furcht etc.).

II. Wirkung des Chloralhydrat bei intravenöser Injektion.

Über die Wirkung des Chloralhydrat bei Pferden sind in der bereits mehrfach zitierten Schweickert'schen Arbeit ausführliche und genaue Untersuchungen niedergelegt, auf welche hiermit verwiesen sei. Für die Zwecke der vorliegenden Untersuchungen genügt es, hervorzuheben, dass mittlere Dosen von 20 bis 25 g eine Narkose nicht veranlassen, sie rufen höchstens eine geringgradige motorische Lähmung hervor (schwankender Gang, Taumeln) und veranlassen eine gewisse Depression des Sensoriums. Die Wirkung klingt bald wieder ab.

Bei Hasen veranlassen Dosen von 0,01 g auf 1 kg Körpergewicht nur geringgradige Lähmungen der Motilität (Niederlegen des Kopfes, Trägheit der Bewegungen) von geringer Dauer.

Bei mittelgrossen Hunden (Fox) veranlassen kleine Dosen von 0,2 überhaupt keine Wirkungen. Grössere Dosen (ca. 1,3 g bei Tieren von 20 Pfund Lebendgewicht) rufen sensible und motorische Lähmungen hervor, die sich bis zu einer Narkose steigern. Diese Wirkung ist aber nur von kurzer Dauer.

Bei allen Versuchstieren veranlassen die Chloraldosen eine erhebliche Reduktion der Atmungstätigkeit.

III. Wirkung der kombinierten Chloralhydrat- und Morphium-Injektion.

Bei gleichzeitiger Applikation von Morphium- und Chloralhydrat, die für sich betrachtet, in der angewandten Dose unerhebliche Wirkung entfalten, steigert sich der Effekt bei allen Versuchstierarten zu einer vollkommenen Narkose von sehr angenehmen Eigenschaften. Die Tiere sind sensibel und motorisch vollständig gelähmt. Die Gesamtwirkung ist eine stärkere als man sie, der Wirkung der einzelnen Medikamente entsprechend, erwarten darf. Sie ist von verhältnismässig langer Dauer und klingt ohne jede üble Nachwirkung ab.

Dabei scheint es, dass das Morphium die atmungshemmende Wirkung des Chlorals bis zu einem gewissen Grade paralysiert.

Besonders aus den Versuchen beim Kaninchen geht hervor, dass bei der Kombinationswirkung beider Medikamente das Morphium mehr die sensible, das Chloral mehr die motorische Lähmung hervorruft.

Beim Abklingen der Morphium-Chloral-Wirkung ist man in der Lage, sie durch Nachinjektion von Morphium zu verlängern. Doch erscheint es nicht ratsam bei Pferden über 0,7 g Morphium intravenös hinauszugehen, da höhere Mengen nach Ablauf der Narkose Manegebewegungen veranlassen, die bei operierten Pferden unangenehme Folgen haben können.

Eine Verlängerung der Narkose durch Nachspritzen von Chloral scheint nicht ratsam zu sein, da sich sehr bald Vergiftungserscheinungen (Herzschwäche, Atmungslähmung) einstellen.

Durch Injektion von Cocaïn ist man, wenigstens bei Hunden, in der Lage die Morphium-Chloralwirkung zu kompensieren.

Wir fassen das Resultat der Untersuchungen in folgenden

Schlußsätzen

zusammen.

1. Die intravenöse Injektion von Morphium mur. und Chloralhydrat erzeugt bei Anwendung relativ kleiner Dosen eine Kombinationswirkung von grosser Energie und langer Dauer. Die Gesamtwirkung ist stärker als sie durch Addition der Einzelwirkungen erwartet werden könnte.

2. Bei geeigneter Wahl der Dosen kann eine tiefe Narkose erzeugt werden. Diese Dosis beträgt pro 1 kg Körpergewicht beim Pferd: Morphium mur. 0,001 bis 0,002 und Chloral 0,06 bis 0,07; beim Kaninchen: Morphium mur. 0,01 und Chloral 0,1; beim Hund Morphium mur. 0,002 bis 0,003 und Chloral 0,1.

3. Dem Morphium mur. ist in der Kombinationswirkung hauptsächlich die Lähmung der Sensibilität, dem Chloral die motorische Lähmung zuzuschreiben.

4. Die Dauer der durch die Kombinationswirkung von Chloralhydrat und Morphium erzielten Narkose lässt sich durch Nachspritzen von Morphium mur. in kleinen Dosen bei beginnender Abschwächung der durch die erste Injektion erzielten Wirkung verlängern.

Zum Schlusse will ich nicht verfehlen, den Herren Professoren Dr. Geppert und Dr. Pfeiffer für ihre Unterstützung und die Überlassung des Versuchmaterials meinen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Knell, bin am 5. Januar 1876 in Mainz geboren.

Von 1882—84 besuchte ich in Mainz die Elementarschule, von dann ab das Real-Gymnasium daselbst, das ich Ostern 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess. — Ich widmete mich dem Studium der Veterinärmedizin.

Im Sommersemester 1893 bezog ich die Landesuni. versität in Giessen und verblieb daselbst bis Ostern 1895. Vom S.-S. 1895 bis zum S.-S. 1897 studierte ich an der tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung erledigte ich am Ende des vierten Semesters in Giessen (Ostern 1895) Die Fachprüfung legte ich im S.-S. 1897 in Berlin ab.

Nach Erledigung meiner Dienstzeit 1897/98 war ich tätig:

1) als Assistent bei den bakteriologischen Arbeiten des Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Lorenz-Darmstadt (W.-S. 98/99).

Das Sommersemester 1899 widmete ich der Vorbereitung zum Staatsexamen, das ich im Herbst 1899 bestand;

2) als Assistent am anatomischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Berlin (W.-S. 1899 bis S.-S. 1901 excl.);

3) als Prosektor an demselben Institut (S.-S. 1901);

4) im Herbst 1901 wurde ich als II. Veterinärarzt am Gr. Kreisveterinäramte Mainz angestellt. In dieser Stellung war mir die veterinär- und sanitätspolizeiliche Überwachung des Schlachthofes in Mainz übertragen;

5) im Januar 1904 wurde ich zum Kreisveterinärarzt des Kreises Bingen ernannt und kam

6) im Herbst 1906 in gleicher Eigenschaft nach Giessen.